

変形性股関節症の発生率およびその危険因子の解明 ：地域縦断コホート調査

東京大学 22 世紀医療センターロコモ予防学講座

特任助教 飯高世子

東京大学 22 世紀医療センターロコモ予防学講座

特任教授 吉村典子

東京大学 22 世紀医療センターロコモ予防学講座

研究員 村木重之

要旨

【目的】

本研究の目的は、大規模住民コホート調査により変形性股関節症（股関節 OA）の発生率、増悪率さらには危険因子を明らかにすることである。

【方法】

ROAD スタディのベースライン調査に参加した対象者のうち、ベースラインおよび3年、7年、10年後の追跡調査いずれかに参加し、股関節 X 線撮影をしえた男女 2,975 例（男性 1,043 例、女性 1,932 例、平均年齢 70.2 歳、平均追跡期間 7.1 年）である。股関節 OA の定義は Kellgren/Lawrence (K/L) 分類を用い、K/L 分類 2 以上を股関節 OA とした。ベースラインにて、両股関節 K/L 分類 0/1 であり、追跡調査にてどちらか一方でも K/L 分類 2 以上となったものを股関節 OA 発生とし、またどちらか一方でも股関節が K/L 分類 2/3 であり、追跡調査にて増悪したものを股関節 OA 増悪と判断した。ベースライン時の CE 角を計測し 20° 未満を寛骨臼形成不全 (AD) と定義した。

【結果】

股関節 OA の発生率は 7.5 /1000 人年(男

性 5.6、女性 8.4 /1000 人年) であり、有意に女性の発生率が高かった。股関節 OA の増悪率は 4.3 /1000 人年(男性 2.2、女性 6.0 /1000 人年) であり、有意な男女差はなかった。Cox 回帰分析により、年齢 (+1 歳、ハザード比 1.1, 95%信頼区間 1.03-1.1)、肥満 (0: 18.5 ≤ BMI < 27.5, 1: BMI < 18.5, 2: 27.5 ≤ BMI, 2 vs 0, 1.8, 1.1-2.8)、AD (あり vs なし, 2.1, 1.3-3.2) は股関節 OA の発生に対して有意に関連があった。さらに同様に、股関節痛 (あり vs なし, 5.7, 1.1-22.6) と AD (あり vs なし, 14.8, 3.7-56.1) は股関節 OA の増悪に対して有意に関連があった。

【結論】

大規模住民コホートのベースライン及び追跡調査から、股関節 X 線による股関節 OA の発生率、増悪率を明らかにした。また年齢、肥満、AD は股関節 OA 発生の、股関節痛、AD は股関節 OA 増悪の危険因子であることが明らかとなった。

背景

変形性関節症 (OA) は、疼痛や歩行障害の原因となり、高齢者の日常生活活動度 (ADL)、生活の質 (QOL) 低下をもたらす

運動器疾患である。平成 28 年厚生労働省国民生活基礎調査 (1) によると、関節疾患は要介護の原因の第 5 位であるが、要支援だけでみると原因の第 1 位を継続していることから、超高齢化社会に突入した我が国において、関節疾患の予防対策は喫緊の課題である。

OA の中でも、股関節 OA は、疼痛や関節可動域制限、筋力低下を伴い、歩行障害を来す重要な疾患であるが (2) (3)、股関節 OA について、危険因子の解明どころか、有病率や発生率、増悪率など基本的な疫学指標に関するデータもほとんどないのが現状である。

そこで我々は 2005 年に OA など骨関節疾患をターゲットとした地域住民コホート研究 The Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) study を立ち上げた。ROAD では、地域代表性が確認された環境条件の異なる 3 地域に在住する一般住民 3,040 人を対象とし、問診表や X 線検査などをはじめとした臨床的、遺伝的な情報を詳細に収集しデータベース化している。我々は先行研究で大規模な一般住民における股関節 OA の有病率を明らかにした。診断には Kellgren/Lawrence (KL) 分類 (4) を用い、KL 分類 2 以上の股関節 OA の有病率は男性 18.2%、女性 14.3%、KL 分類 3 以上の重症股関節 OA の有病率は男性 1.3%、女性 2.5%であった (5)。股関節 OA の発生予防、悪化予防に貢献するためには、まず股関節 OA の現状、すなわち有病率の他に、発生率や増悪率という基本的な疫学指標を明らかにすることが重要であると考え。

さらに、股関節の形態異常である寛骨臼

形成不全 (Acetabular dysplasia: AD) は日本人に多いと言われており、股関節 OA の原因の一つと考えられているが、AD についても有病率など基本的な疫学指標はほとんど解明されておらず、AD が股関節 OA に本当に影響するのか、影響するとすればどの程度なのかについてもほとんど報告がない。我々は先行研究で大規模な一般住民における AD の有病率が男性 11.8%、女性 15.1%であることを明らかにした (6)。しかし、AD が股関節 OA の発生や増悪に関連しているかについては明らかになっていない。

本研究の目的は、股関節 OA の発生率、増悪率明らかにし、股関節 OA の発生や増悪に対する危険因子を同定することである。

方法

The ROAD スタディ (7) は、東京都板橋区(都市部)、和歌山県日高川町(山村部)、和歌山県太地町(漁村部)の 3 地域に構築した地域代表性を有したコホートで構成されている。ベースライン調査は、2005 年から 2007 年まで行い、対象は、3,040 人(男性 1,061 人、女性 1,979 人)、ベースライン時の平均年齢は 70.3 歳(23 歳から 95 歳)である。本スタディは、東京大学および東京都健康長寿医療センターの倫理委員会の承認を得ているとともに、対象者には文書にて同意を得たうえで行っている。調査項目は、400 項目以上にわたる問診調査(生活習慣、職業歴、学歴、転倒歴、喫煙歴、飲酒歴、家族歴、合併症、運動習慣、ADL、QOL など)のほか、整形外科専門医による診察、X 線検査(頸椎、胸椎、腰椎、両股関節、

両膝関節)、骨密度検査、運動機能検査、血液・尿検査などを行っている。さらに整形外科専門医による診察・問診の中で、過去1か月間に持続する痛みがある場合を股関節痛ありとした。

2008年～2010年の第1回追跡調査(3年目)、2012～2013年の第2回追跡調査(7年目)、2015年～2016年の第3回追跡調査(10年目)を実施した。それぞれベースライン調査同様、200項目以上にわたる問診調査、整形外科専門医による診察、X線検査、骨密度検査などを行った。追跡調査それぞれの追跡率は、81.7%、66.3%、54.8%であった。

X線評価

股関節X線は、両股関節正面像を立位にて撮影した。ベースライン調査から第1～3回追跡調査のすべての股関節X線を同一の整形外科医が読影した。読影にはKL分類を用い、KL分類2以上を股関節OAと定義した。股関節OAの発生と増悪に関しては、ベースライン調査で左右ともにKL分類0/1であり、第1回追跡調査以降でどちらか一方でもKL分類2以上となった人を股関節OA発生とし、ベースライン調査でどちらか一方でもKL分類2/3であった股関節が第1回追跡調査以降の調査で前回以上のKL分類になった人を股関節OA増悪と定義した。また、ベースライン時にKL分類4であった股関節は分類上、これ以上増悪しないため、増悪の対象から除外した。

また、ADと股関節OAの発生・増悪との関連を見るために、ベースライン時の股関節X線からADを診断した。CE角 20° 未満をADと定義した(8)。CE角の測定

方法は、tear dropラインに大腿骨頭中心を通る垂線と、大腿骨頭と寛骨臼外側縁を結ぶ線のなす角を計測した(9)。

統計解析

年齢、身長、体重、BMIの男女の比較はt検定を用い、股関節OA、AD、股関節痛の有病率の男女の比較は χ^2 検定を用いた。股関節OA発生率、増悪率の男女の比較は χ^2 検定、年代別比較はロジスティック回帰分析を用いた。股関節OA発生、増悪の有無と各説明変数との比較に関して、年齢はt検定、性別、ベースライン時の股関節痛、ADは χ^2 検定(期待値が5未満のものはFisherの正確検定を行った)、BMI($BMI \leq 18.5$ 、 $18.5 < BMI < 27.5$ 、 $BMI \geq 27.5$)はロジスティック回帰分析を行った。股関節OAの発生、増悪に対する危険因子を解析するためにCox回帰分析を行った。性別、年齢、BMI、居住地域で補正し、ハザード比、95%信頼区間(95%CI)を求めた。解析にはSAS version 11.0 software (SAS Institute, Cary, NC)を使用した。

結果

対象者の背景

ベースライン調査における3,040人の参加者の内、62人(2.0%)がX線検査を受けておらず、1人(0.03%)は両側大腿骨頸部骨折後であり、2人(0.07%)はX線読影不可能であったため、2,975人(男性1,043人、女性1,932人、平均年齢70.2歳)を対象とした。その中で、股関節OA発生に対するリスク集団はベースライン調査で両股関節ともKL分類0/1であった2,508人(男性853人、女性

1,655人)、さらに股関節OA増悪に対するリスク集団はベースライン調査でどちらか一方でもKL分類2/3であった438人(男性187人、女性251人)であった。ベースライン調査で両股関節ともKL分類4であった29人は分類上これ以上増悪することはないため対象から除外した。股関節OA発生のリスク集団において、年齢、身長、体重、股関節痛の割合は有意な男女差があり、また股関節OA増悪のリスク集団では、身長、体重、ADの割合は有意な男女差があった。

股関節OAの発生・増悪率

股関節OAの発生率は7.5/1,000人年、男性5.6/1,000人年、女性8.4/1,000人年であり、有意に女性の発生率が高かった。年代別に見ると男女ともに年代間の有意な差はなかった。また股関節OAの増悪率は4.3/1,000人年、男性2.2/1,000人年、女性6.0/1,000人年であり、有意な男女差はなかった。年代別に見ると男女ともに年代間の有意な差はなかった。

股関節OAの発生・増悪に対するリスク因子

股関節OAの発生に対するリスク因子を明らかにするため、2,508人4,928股関節(片側大腿骨頸部骨折術後、股関節痛のデータなし等、88股関節除外)として解析を行った。股関節OA発生をアウトカムとし、Cox回帰分析を行った。年齢、BMI、性別、ベースライン時における股関節痛の有無、ベースライン時におけるADの有無を用いて、それぞれ単変量解析を行い、次いですべての変数を同じモデルに投入し、多変量解析を行った。BMIは正常($18.5 \leq \text{BMI} < 27.5$)、やせ($\text{BMI} < 18.5$)、肥満($\text{BMI} \geq 27.5$)の3つに分類した。

多変量解析では、年齢(+1歳、ハザード比1.1, 95%信頼区間1.03-1.1)、肥満($0: 18.5 \leq \text{BMI} < 27.5$, 1: $\text{BMI} < 18.5$, 2: $27.5 \leq \text{BMI}$, 2 vs 0, 1.8, 1.1-2.8)、AD(あり vs なし, 2.1, 1.3-3.2)が有意に股関節OAの発生と関連があった。同様に、股関節OAの増悪に対する多変量解析では、股関節痛(あり vs なし, 5.7, 1.1-22.6)とAD(あり vs なし, 14.8, 3.7-56.1)が有意に関連していた。

考察

本研究は、我が国において大規模な一般住民を対象とし股関節OAの発生率、増悪率、さらにそれらに関する危険因子を明らかにした最初の報告である。股関節OAの発生率は7.5/1,000人年であり、増悪率は4.3/1,000人年であった。また股関節OA発生に対する危険因子は年齢、肥満、ADであり、股関節OA増悪に対する危険因子は股関節痛、ADであることが同定された。

海外での股関節OAの発生率・増悪率の報告もごくわずかしかない。Alhambraらは、股関節OAの発生率は2.1/1000人年(男性1.7/1000人年、女性2.4/1000人年)であったと報告している(10)。また、Oliveriaらは、症候性股関節OAの発生率は88/100,000人年であったと報告している(11)。欧米諸国と本国では股関節OAの有病率に差があるため、一概には説明できないが、本研究とOliveriaらの股関節OAの発生率に大きく差があることは、症候性の股関節OAであるという定義の違いが要因の一つと考えられる。

股関節OAの危険因子としてのADについては、Jingushiらが、股関節OA患者の

約 80%が AD であったと報告しており (12)、臨床現場では股関節 OA と AD の関連は認知されていたが、一般住民での報告はなかった。本研究では、AD が股関節 OA 発生、および増悪の危険因子であることが明らかとなった。AD と股関節 OA の関連に着目した疫学調査は世界的に見てもごくわずかであるが、オランダの Rotterdam Study では、一般住民を平均 6.6 年追跡調査し、股関節 OA 非発生群では 3.8%がベースライン時に AD (CE 角 25°) であったのに対し、股関節 OA 発生群では 12.6%がベースライン時に AD であり、股関節 OA の発生と AD は有意に関連すると報告している (13)。さらに、Chingford study では、CE 角は股関節 OA 患者が THA となるリスクを予見すると報告しており (14)、本研究結果と矛盾しない。しかし、白人と黒人ともに調査している Johnston County study は一般住民を 6-13 年追跡調査し、股関節 OA の増悪と CE 25° は有意な関連がなかったと報告している (15)。股関節 OA と AD の関連について欧米諸国でも異なる見解がみられた。欧米では股関節 OA の多くは一次性股関節 OA と言われており (16)、日本では AD をはじめとする二次性股関節 OA が多いと言われていた中で、欧米諸国内でも地域や人種により股関節 OA と AD との関連の強さが異なることが示唆された。

まとめ

大規模住民コホートの 10 年にわたる縦断調査から、股関節 OA の発生率、増悪率を明らかにし、さらに、股関節 OA の発生や増悪に対する危険因子を同定した。股関節 OA 発生に対する危険因子

は年齢、肥満、AD であり、股関節 OA 増悪に対する危険因子は股関節痛、AD であった。

今後、さらなる解析を進め、股関節 OA の発生予防、悪化予防に貢献したい。

謝辞

本研究は財団法人日本股関節研究振興財団からの研究助成を受けた。

参考文献

1. 厚生労働省. 平成 28 年国民生活基礎調査. <http://www.mhlw.go.jp/tokei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa16/dl/06.pdf>.
2. Odding E, Valkenburg HA, Algra D, Vandenouweland FA, Grobbee DE, Hofman A. Associations of radiological osteoarthritis of the hip and knee with locomotor disability in the Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis* 1998;57:203-8.
3. Lane NE, Nevitt MC, Hochberg MC, Hung YY, Palermo L. Progression of radiographic hip osteoarthritis over eight years in a community sample of elderly white women. *Arthritis Rheum* 2004;50:1477-86.
4. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494-502.
5. Iidaka T, Muraki S, Akune T, Oka H, Kodama R, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N. Prevalence of radiographic hip osteoarthritis and its association with hip pain in Japanese men and women: the ROAD study. *Osteoarthritis and Cartilage* 2016; 24: 117-123.

6. Iidaka T, Muraki S, Oka H, Kodama R, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N. Radiographic measurements of the hip joint and their associations with hip pain in Japanese men and women: the Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) study. *Osteoarthritis and Cartilage* 2017;25:2072-2079.
7. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Cohort profile: Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) study. *Int J Epidemiol* 2010;39:988-95.
8. Jacobsen S. Adult hip dysplasia and osteoarthritis. *Studies in radiology and clinical epidemiology. Acta Orthop Suppl* 2006;77:1-37.
9. Wiberg G. Studies on dysplastic acetabula and congenital subluxation of the hip joint: with special reference to the complication of osteoarthritis. *Acta Chir Scand* 1939;83:53-68.
10. Daniel Prieto-Alhambra, Andrew Judge, M Kassim Javaid, Cyrus Cooper, Adolfo Diez-Perez, Nigel K Arden. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1659-1664.
11. Daniel Prieto-Alhambra, Andrew Judge, M Kassim Javaid, Cyrus Cooper, Adolfo Diez-Perez, Nigel K Arden. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1659-1664.
12. Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, et al. Multiinstitutional epidemiological study regarding osteoarthritis of the hip in Japan. *J Orthop Sci* 2010;15:626-31.
13. Reijman M, Hazes JMW, Pols HAP, Koes BW, Bierma-Zeinstra SMA. Acetabular dysplasia predicts incident osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 2005;52:787-793.
14. Nicholls AS, Kiran A, Pollard TC B, Hart DJ, Arden CPA, Spector T, Gill HS, Murray DW, Carr AJ, Arden NK. The association between hip morphology parameters and nineteen-year risk of end-stage osteoarthritis of the hip: A nested case-control study. *Arthritis Rheum* 2011;63:3392-3400.
15. Nelson AE, Stiller JL, Shi XA, Leyland KM, Renner JB, Schwartz T A, Arden NK, Jordan JM. Measures of hip morphology are related to development of worsening radiographic hip osteoarthritis over 6 to 13 year follow-up: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Osteoarthritis Cartilage* 2016;24:443-450.
16. Hoaglund FT, Oishi CS, Gialamas GG. Extreme variations in racial rates of total hip arthroplasty for primary coxarthrosis: a population-based study in San Francisco. *Ann Rheum Dis* 1995;54:107-10.